

- [6] 胡国艳,郑淑华,刘伟,等.检测可溶性 B7-H4 ELISA 夹心法的建立[J].细胞与分子免疫学杂志,2008,24(8):831-833.
- [7] Sica GL,Choi IH,Zhu G,et al. B7-H4,a molecule of the B7 family,negatively regulates T cell immunity[J]. Immunity,2003,18(6):849-861.
- [8] He C,Qiao H,Jiang H,et al. The inhibitory role of b7-h4 in anti-tumor immunity:association with cancer progression and survival [J]. Clin Dev Immunol,2011,2011:695834.
- [9] Fauci JM,Straughn JM Jr,Ferrone S,et al. A review of B7-H3 and B7-H4 immune molecules and their role in ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol,2012,127(2):420-425.
- [10] Zhang L,Wu H,Lu D,et al. The costimulatory molecule B7-H4 promote tumor progression and cell proliferation through translocating into nucleus[J]. Oncogene,2013 Jan 14. [Epub ahead of print]
- [11] Zheng X,Li XD,Wu CP,et al. Expression of costimulatory molecule B7-H4 in human malignant tumors[J]. Onkologie,2012,35(11):700-705.
- [12] Simon I,Zhuo S,Corral L,et al. B7-h4 is a novel membrane-bound protein and a candidate serum and tissue biomarker for ovarian cancer [J]. Cancer Res,2006,66(3):1570-1575.
- [13] 胡国艳,郑淑华,刘伟,等.宫颈癌患者血清可溶性 B7-H4 检测及临床意义[J].中国实验诊断学,2010,14(9):1425-1427.
- [14] 陈俊俊,石红兵,郑晓,等.可溶性 B7-H4 分子在乳腺癌患者血清中的表达及其临床意义[J].临床肿瘤学杂志,2012,17(7):597-600.
- [15] Thompson RH,Zang X,Lohse CM,et al. Serum-soluble B7x is elevated in renal cell carcinoma patients and is associated with advanced stage[J]. Cancer Res,2008,68(15):6054-6058.
- [16] 蒋敏,顾国浩,张光波,等.可溶性 B7-H4 在食管癌患者血清中的表达分析[J].广东医学,2009,30(6):925-926.
- [17] Zhang G,Xu Y,Lu X,et al. Diagnosis value of serum B7-H3 expression in non-small cell lung cancer [J]. Lung Cancer,2009,66(2):245-249.
- [18] Arigami T,Uenosono Y,Hirata M,et al. Expression of B7-H4 in blood of patients with gastric cancer predicts tumor progression and prognosis [J]. J Surg Oncol,2010,102(7):748-752.
- [19] 华建江,陈望,姜健,等.可溶性 B7-H4 在早期胃癌中的诊断价值探讨[J].中国免疫学杂志,2012,28(8):745-747.

(收稿日期:2013-05-16)

• 经验交流 •

呼吸道感染患儿流感嗜血杆菌的生物分型与耐药性研究

常 璠

(西宁市第三人民医院检验科,青海西宁 810005)

摘要:目的 了解呼吸道感染患儿流感嗜血杆菌的生物分型及其对常用抗菌药的耐药情况。方法 对 320 例呼吸道感染患儿的鼻咽分泌物进行流感嗜血杆菌检测,采用流感嗜血杆菌选择性培养基进行分离培养,通过卫星试验进行菌株鉴定,采用吡啶试验、脲酶试验及鸟氨酸脱羧酶试验进行流感嗜血杆菌的生物分型,采用纸片扩散抗菌试验进行微生物敏感性试验,采用头孢硝噻吩纸片检测流感嗜血杆菌 β -内酰胺酶。结果 呼吸道感染患儿鼻咽分泌物的流感嗜血杆菌检出率为 47.50%(152/320),共检出 I、Ⅲ、Ⅳ、V、VI 5 型,分别占 3.29%(5/152)、5.26%(8/152)、33.55%(51/152)、54.61%(83/152)、3.29%(5/152)。产 β -内酰胺酶的流感嗜血杆菌占 42.76%(65/152)。流感嗜血杆菌对四环素、利福平和美罗培南敏感;对阿奇霉素和左氧沙星的耐药率均小于 10.00%;对氨苄西林、氯霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率为 87.50%~100.0%。结论 该院流感嗜血杆菌 IV、V 型是儿童呼吸道感染的主要生物型,产 β -内酰胺酶是其耐药的重要机制。

关键词:嗜血菌,流感; 细菌分型; 抗药性,细菌; 抗菌药; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.21.068

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)21-2922-02

近年来,随着抗菌药物的广泛使用,流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药日趋严重,特别是 β -内酰胺酶阳性的流感嗜血杆菌对多种抗菌药的耐药引起了医学界普遍关注^[1]。为此,笔者对本院 2012 年 1~12 月流感嗜血杆菌的分离及耐药状况进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2012 年 1~12 月收治的 320 例呼吸道感染患儿,其中,男 186 例,女 134 例;年龄 3~5 岁。对其鼻咽分泌物进行流感嗜血杆菌检测。

1.2 菌株分离与鉴定 采用流感嗜血杆菌选择性培养基进行分离培养,通过卫星试验对分离的菌株进行鉴定。

1.3 生物分型 采用吡啶试验、脲酶试验及鸟氨酸脱羧酶试验进行流感嗜血杆菌的生物分型^[2]。

1.4 微生物敏感性试验 采用纸片扩散抗菌试验(Kirby-Bauer,K-B)进行微生物敏感性试验,药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品,结果判断按照美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute,CLSI)2010 年制定的标准

进行判读。

1.5 β -内酰胺酶检测 采用头孢硝噻吩纸片(法国生物梅里埃公司)检测流感嗜血杆菌 β -内酰胺酶。

1.6 质量控制 质控菌株为大肠埃希菌 ATCC35218、流感嗜血杆菌 ATCC49247、流感嗜血杆菌 ATCC49766。

2 结果

从 320 例呼吸道感染患儿的鼻咽分泌物中共分离出流感嗜血杆菌 152 株(剔除同一患者相同部位的重复菌株),检出率为 47.50%(152/320)。对所分离的菌株进行生物分型,共检出 I、Ⅲ、Ⅳ、V、VI 5 型,分别占 3.29%(5/152)、5.26%(8/152)、33.55%(51/152)、54.61%(83/152)、3.29%(5/152)。产 β -内酰胺酶的流感嗜血杆菌占 42.76%(65/152)。

流感嗜血杆菌对常用抗菌药物的耐药性见表 1,流感嗜血杆菌对四环素、利福平和美罗培南敏感;对阿奇霉素和左氧沙星的耐药率均小于 10.00%;对氨苄西林、氯霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率为 87.50%~100.0%;对其他常用抗菌药物呈较高耐药性,耐药率大于 40.00%。

表 1 流感嗜血杆菌对常用抗菌药物的耐药性[n(%)]

抗菌药物	I 型(n=5)	Ⅲ 性(n=8)	Ⅳ 型(n=51)	V 型(n=83)	Ⅵ 型(n=5)
氨苄西林	5(100.00)	7(87.50)	48(94.12)	78(93.98)	5(100.00)
头孢呋辛	4(80.00)	5(62.50)	28(54.90)	43(51.81)	4(80.00)
头孢曲松	2(40.00)	3(37.50)	22(43.14)	36(43.37)	2(40.00)
头孢他啶	2(40.00)	3(37.50)	22(43.14)	36(43.37)	2(40.00)
头孢吡肟	2(40.00)	3(37.50)	22(43.14)	36(43.37)	2(40.00)
氨基南	5(100.00)	7(87.50)	35(68.63)	53(63.86)	5(100.00)
四环素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
氯霉素	5(100.00)	8(10.00)	49(96.08)	78(93.98)	5(100.00)
利福平	0(0.00)	0(0.000)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
左氟沙星	0(0.00)	0(0.00)	3(5.88)	7(8.43)	0(0.00)
阿奇霉素	0(0.00)	0(0.00)	2(3.92)	3(3.61)	0(0.00)
美罗培南	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
氨苄西林/舒巴坦	3(60.00)	5(62.50)	32(62.75)	48(57.83)	3(60.00)
复方磺胺甲噁唑	5(100.00)	8(100.00)	49(96.08)	83(100.00)	5(100.00)

3 讨 论

流感嗜血杆菌常寄居于正常人上呼吸道,一般情况下,人体并不发病,但当机体免疫力低下时,流感嗜血杆菌常成为儿童呼吸道感染的主要病原菌。有研究报道,感染流感嗜血杆菌的儿童占全部感染该菌人群的 20%^[3],在革兰阴性杆菌所致的肺炎中位居第 3^[4]。

由于抗菌药物的广泛使用,流感嗜血杆菌的耐药现象日益严重,耐药性也呈逐年上升趋势,给临床治疗带来了较大困难。本研究显示,流感嗜血杆菌对四环素、利福平和美罗培南敏感;对阿奇霉素和左氟沙星的耐药率均小于 10.00%,与文献报道基本相符^[5];对氨苄西林、氯霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率为 87.50%~100.0%,明显高于文献报道^[4-8];对其他常用抗菌药物呈较高耐药性,耐药率大于 40.00%。在本研究中,检出产 β-内酰胺酶的流感嗜血杆菌 65 株(42.76%),与 2010 年度卫生部全国细菌耐药检测报告基本相似^[9]。β-内酰胺酶阳性的流感嗜血杆菌菌株对常用头孢菌素类药物耐药,由染色体介导的广谱 β-内酰胺酶也可能引起多重耐药。β-内酰胺酶阴性的氨苄西林耐药菌株越来越引起人们的关注,其耐药机制为丝状(细菌)温度敏感(filamentous temperature sensitive,FTS)基因突变引起细菌细胞壁上青霉素结合蛋白(penicillin binding proteins,PBP)发生改变,降低了细菌与 β-内酰胺类抗菌药物的结合;其次,由于外膜蛋白的改变也可导致耐药^[10-12]。流感嗜血杆菌对氯霉素的耐药多见于氯霉素乙酰基转移酶(chloramphenicol acetyltransferase,CAT)的产生和外膜渗透性的降低有关。

本研究中,流感嗜血杆菌引起的儿童呼吸道感染主要以Ⅳ、Ⅴ型为主,且多重耐药现象严重;氨苄西林,氨苄西林/舒巴坦,第 1、2 代头孢菌素和复方磺胺甲噁唑不能作为经验治疗药物;阿奇霉素可作为治疗流感嗜血杆菌所致肺部感染的首选药。不合理使用广谱抗菌药,如碳青霉烯类及第 3、4 代头孢菌素类药物,可能是导致流感嗜血杆菌感染上升的主要诱因,临床工作中应加强微生物耐药性的连续监测,临床医师应根据微生物敏感性试验结果合理选用抗菌药。

参考文献

[1] 钱利强,程薇,华春珍. 流感嗜血杆菌对氨苄西林耐药性及耐药机

制研究进展[J]. 中国抗生素杂志,2009,34(2):69-73.
[2] 周庭银. 临床微生物学诊断与图解[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2007:235-237.
[3] Zhanel GG,Palatnick L,Nichol KA,et al. Antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis respiratory tract isolates;results of the Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study,1997 to 2002[J]. Antimicrob Agents Chemother,2003,47(6):1875-1881.
[4] 吕玉明,石叶夫,陈群英. 2008 年医院革兰阴性菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(23):3757-3759.
[5] 骆骥才,杨青,俞云松,等. 2010 年中国 CHINET 呼吸道病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):340-347.
[6] 柯永坚,朱红军,肖亮生,等. 流感嗜血杆菌耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2010,28(6):575-576.
[7] 张智州,李丽,张蓓,等. 流感嗜血杆菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(11):1244-1245.
[8] 边兴艳,于爱民,黄燕. 急性上呼吸道感染流感嗜血杆菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2007,4(6):474-475.
[9] 吕媛,马序竹,崔兰卿. 2010 年度卫生部全国细菌耐药检测报告:嗜血杆菌与副流感嗜血杆菌报告[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(24):5144-5146.
[10] Bae S, Lee J, Lee J, et al. Antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae respiratory tract isolates in Korea; results of a nationwide acute respiratory infections surveillance [J]. Antimicrob Agents Chemother,2010,54(1):65-71.
[11] Kishii K, Morozumi M, Chiba N, et al. Direct detection by real-time PCR of ftsI gene mutations affecting MICs of β-lactam agents for Haemophilus influenzae isolates from meningitis[J]. J Infect Chemother,2011,17(5):671-677.
[12] Marco F, García-de-Lomas J, García-Rey C, et al. Antimicrobial susceptibilities of 1,730 Haemophilus influenzae respiratory tract isolates in Spain in 1998-1999 [J]. Antimicrob Agents Chemother,2001,45(11):3226-3228.

(收稿日期:2013-05-03)